Die echten Diphtherie- und die Pseudodiphtheriebazillen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin

Von

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Bernhard Töpler
approb. Arzt
aus Canth (Schlesien)

Tag der Promotion: 20. Mai 1919

Emil Ebering, Berlin NW. 7, Mittelstr. 29

214

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. His

Referenten: Prof. Dr. Leonor Michaelis

Prof. Dr. Czerny

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41544328_0059

Die Frage der Zugehörigkeit der Pseudodiphtheriebazillen ist seit Roux's Stellungnahme umstritten und teilt heute die Zahl der Forscher in die zwei Lager der Unitarier und Dualisten. Das Problem: Sind Pseudodiphtherie- und Diphtheriebazillen dieselbe Species oder verschieden? hat aber nicht nur botanisches Interesse, sondern bei dem infektiösen Charakter der Diphtheriebazillen auch eine große praktische Bedeutung. Denn mit der unitaristischen Auffassung verbindet sich folgerichtig die Ansicht von dem ubiquitären Vorkommen der Diphtheriebazillen und damit könnten die Maßnahmen zur Bekämpfung der Diphtherie ganz anderer Art sein wie sie die dualistische Auffassung verlangt.

Zu obigem Problem soll nun im Folgenden ein Beitrag geliefert werden.

Bei der Untersuchung frischer Diphtheriemembranen weisen die echten Diphtheriebazillen eine Anzahl typischer Eigenschaften auf: a) die Stäbchenform, b) die Unbeweglichkeit, c) die Färbung nach der Gramschen Methode, d) die Lagerung in Winkelstellung, e) die Polkörperchen. Während a-c durchaus konstand sind, ohne eindeutig zu sein, besitzt d in gewissem Grade beide Eigenschaften der Konstanz und Eindeutigkeit, während e das Vorhandensein von Polkörperchen in typischer Anzahl, Lage und Form nicht immer konstant ist, aber im Sinne der Eindeutigkeit einen recht hohen Wert hat.

Bei der Untersuchung von abgelaufenen Diphtheriefällen,

von Dauerausscheidern, Bazillenträgern und von normalen Nasen finden wir Stäbchen, die entweder 1. die meisten, aber nicht alle Eigenschaften der echten Diphtheriebazillen besitzen, oder 2. Stäbchen, die bei einiger Aehnlichkeit doch genau von den echten Diphtheriebazillen zu unterscheiden sind, oder 3. Stäbchen, die zwar nicht den jungen Diphtheriebazillen in frischen Fällen ähneln, wohl aber den älteren Diphtheriebazillen in Kulturen von längerem Wachstum und von manchen künstlichen Nährböden. Da bei der Unterscheidung der echten Diphtheriebazillen von den ihnen ähnlichen Stäbchen die oben angeführten Eigenschaften nicht immer ausreichen, werden noch andere Differenzierungsmethoden angewandt, über deren differentialdiagnostischen Wert im Folgenden einige Urteile aus der Literatur ausgeführt sind.

Der Blutserumnährboden, der seit Löfflers Empfehlung seinen Ruf als besten Anreicherungsboden für Diphtheriebazillen gewahrt hat, zeigt Wachstumsunterschiede der Kolonien der Diphtheriebazillen und der Pseudodiphtheriebazillen. Im Allgemeinen erreichen die Kolonien der Pseudodiphtheriebazillen die der Diphtheriebazillen in der Größe nicht. Scheller findet Diphtheriebazillen nach 12stündiger Bebrütung gut entwickelt, Pseudodiphtheriebazillen dagegen schlecht und Xerosebazillen gar nicht. Aehnliches findet Lewandowsky noch nach 24 Stunden. Die geringere Wachstumsenergie hat aber kaum differentialdiagnostischen Wert, da sie einerseits nicht nur den Pseudodiphtheriebazillen (im Sinne der neuesten Fassung von Neißer, Schmitz) eigen ist, sondern sich auch bei avirulenten Formen der Diphtheriebazillen findet (Bernhardt und Paneth), andererseits die Pseudodiphtheriebazillen ebenso dicht wachsen können, wie die Diphtheriebazillen (Escherich), womöglich noch üppiger (Riemsdyk). An die Unterschiede in der Wachstumsenergie gliedern sich gewisse Formdifferenzen an. Der weniger

gezähnelte Rand, die weichere Konsistenz mit flacherer Wölbung und seitlicher Ausdehnung, der feuchte Glanz zeichnen nach Scheller und Lewandowsky die Pseudodipheriebazillen aus, während der matte Glanz, die starke Zahnung und Zerrissenheit des Randes den echten Diphtheriebazillen zukommt. Dem Formunterschiede der Einzelkolonie wird von den meisten Autoren kein großer Wert zugeschrieben. Glanz des Wuchses findet Escherich ebenso bei den diphtherieähnlichen Xerosebazillen wie Slawik und Manicatide bei 30 Stämmen echter Diphtheriebazillen. Auch die Farbe der Kolonien ist als Differentialdiagnostikum nicht zu verwerten. Wenn auch im Allgemeinen bei Diphtheriebazillen der gelbe Farbenton vorherrscht, und die Pseudodiphtheriebazillen mehr rein weiß sind, so kommen doch alle Nuancen von goldgelb bis rein weiß vor (G. Bernhardt). Bäthlein findet grauweiße, porzellanartig weiße, citronengelbe Kolonien von Diphteriebazillen, Beck bei Pseudodiphtheriebabazillen mehr gelbliche, Escherich mehr rein weiße Kolonien.

Gallezusatz zum Löfflerserum (Schmitz) oder Agarunterschichtung nach Langer ergeben ebenfalls keine praegnanten differentialdiagnostischen Merkmale zwischen Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen.

Die kulturellen Unterschiede, die auf Löfflers Serumplatte mit Sicherheit nicht festgestellt werden können, findet Konradi auf der Tellurplatte, und zwar seien hier die Kolonien der Diphtheriebazillen tiefschwarz, die der Pseudodiphtheriebazillen hellgrau bis grauschwarz. M. Neißer sieht, obwohl er ein definitives Urteil nicht abgibt, immerhin in der Schwarzfärbung der Kolonien der Diphtheriebazillen auf der Konradi Trochschen Tellurplatte „ein durchaus konstantes Merkmal“ gegenüber sehr vielen anderen Bakterien und auch gegenüber vielen Diphtheroiden. Nach Tompakow leistet die Tellurplatte für die Unterscheidung von Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen Vorzügliches. Echte Diphtheriebazillen seien mit we-

nigen Ausnahmen tiefschwarz, Pseudodiphtheriebazillen nie recht schwarz, Xerosebazillen und Diphtheroide niemals schwarz, meist weißlich und hellgrau. Die Ansichten Konradis über den differentialdiagnostischen Wert der Tellurplatte werden von den meisten Forschern nicht uneingeschränkt geteilt. Zuerst „ist die Differenz zwischen tiefschwarz, braunschwarz, grauschwarz sehr dem subjektiven Empfinden des Untersuchers anheimgegeben“ (Schürmann). Es wachsen nicht nur Saprophyten (Kokken) in dem tiefen Schwarz der Diphtheriebazillen, sondern diese zeigen physiologische Schwankungen von tiefschwarz bis grau (Seligmann, (M. v. Riemsdyk). Klunker fand unter 37 echten Diphtheriebazillenstämmen (typische Neißerform, Tiervirulenz) elf, „welche nach 20stündigem Brutschrankaufenthalt bei 35° schwarzgraue Kolonien gebildet hatten und gar sehr einigen vergleichsweise aufgezüchteten Pseudodiphtheriebazillenstämmen ähnelten, 7 waren nach 40stündigem Wachstum schwarzgrau“. Einen hellgrauen, hochvirulenten Stamm züchtete er aus der Lunge eines an Diphtherie verstorbenen Kindes. Trautmann und Gaethgens finden auch bei virulenten Kulturen verschiedene Abstufungen des schwarzen Tones der Kolonien (grau-blauschwarz-schwarz). Baethlein beobachtete unter Diphtheriebazillen 3 Typen auf Tellur: 1. groß, saftig, tiefschwarz; 2. äußerst zart, hellbraun; 3. klein, tiefschwarz; Markl von Pseudodiphtheriebazillen 2 Typen, der eine glänzend grauschwarz mit hellerem Saum, der andere glänzend schwarz bis mattaubengrau. Markl und Pollak (nach Schürmann) halten die Tellurplatte „für eine Förderung in der Isolierung der Korynebakterien, aber nicht für ein geeignetes Differenzierungsmittel zwischen echten Diphtheriebazillen und der langen Form der Pseudodiphtheriebazillen.“

Auf Agar zeichnen sich die 24 Stunden alten Kolonien der Diphtheriebazillen durch zartes, durchsichtiges, flaches Wachstum von den dicken, feuchtglänzenden, grauweißen

Kolonien der Pseudodiphtheriebazilien aus. Hofmann-Wellenhof fand bei einem großen Teil echter Diphtheriebazillen überhaupt kein Wachstum auf Agar. Xerosebazillen wachsen auf Agar bald als ein schleieriger, bald als üppiger grauweißer Belag (Escherich). Lehmann (nach Kaulbach) fand bei Diphtheriekranken virulente Diphtheriebazilen, die auf Glyzerinagar so üppig wuchsen, daß eine makroskopische Differenz gegen Pseudodiphtheriebazillen nicht erkennbar war. Ebenso hält Kaulbach das Wachstum auf Glyzerinagar für nicht charakteristisch. Nach Slawik und Manicatide wachsen die Diphtheriebazillen in zwei Extremen, entweder wenig erhaben, glänzend, transparent, fast gleich den Streptokokkenkolonien, oder erhaben, glänzend, grauweiß. Die Einzelkolonie der echten Diphtheriebazillen hat mehr runde Formen, wenn auch eckige nicht fehlen, und weniger Glanz. Die Kolonien der Pseudodiphtheriebazillen zeigen nach Beck auf Agar einen glatteren Rand und scheinen bei durchfallendem Lichte heller als die echten. Markl findet unter den Pseudodiphtheriebazillen zwei Typen: tautropfenähnliche, streptokokkenartige Kolonien; 2. saftiger, üppiger Rasen. Die Schwankungen im Wachstum sind sehr große. So zart wie Diphtheriebazillen nach 24 Stunden wachsen, so kann bald Gewöhnung an den Boden eintreten. Nach einigen Ueberimpfungen wachsen die Diphtheriebazillen schneller und voluminöser mit meistens mattweißer Farbe. (M. v. Riemsdyk.) Pseudodiphtheriebazillen zeigen weniger Schwankungen in ihrem Wachstum. Baethlein gibt auf Glyzerinagar 3 Formen an: 1. groß, gelbweiß, saftig; 2. äußerst fein, durchscheinend, bläulich schimmernd, bröckelig; 3. kleine, gelbe, saftige Scheibchen. Parallel mit den Differenzen unter den Kolonien geben auch Unterschiede in der Form der zugehörigen Bazillen. Eine besonders große Variabilität der Kolonien fand G. Bernhardt bei solchen Kulturen, die längere Zeit auf ihrem Substrat gewachsen waren und 14 Tage und länger beobachtet wurden.

Mandelbaum und Heinemann verstreichen auf der Agarplatte einige Tropfen sterilen Blutes und impfen in diese dünne Blutschicht die Bazillen. Alle Kolonien von Pseudo- und Xerosebazillen erscheinen makroskopisch rot, mikroskopisch ist der Rand jeder Einzelkolonie von rotvioletten, fein radiär gestreiften Bändern umgrenzt. Die echten Diphtheriebazillen erscheinen weiß. Schürmann bestätigt die Resultate von Mandelbaum und Heinemann. Das Verfahren wird zur Differentialdiagnose von Pseudodiphtheriebazillen und Diphtheriebazillen wenig herangezogen.

Auf Gelatine wachsen Pseudodiphteriebazillen üppig gelblich, echte Diphtheriebazillen zeigen kleine, durchsichtige, graugelbe Kolonien (Escherich, Lewandowsky). Das Temperaturminimum ist bei Pseudodiphtheriebazillen 10°, bei Diphtheriebazillen 18°, Xerosebazillen zeigen auf Gelatine meist überhaupt kein Wachstum (Neißer), vor allem gedeihen sie nicht bei Temperaturen bis 20° (Lewandowsky). Markl findet 2 Typen von Pseudodiphtheriebazillen, von denen nur der eine unter 20° wächst. Der differentialdiagnostische Wert des Wachstums auf Gelatine ist gering.

Die Erscheinungen, die in wechselndem Maße Diphtheriebazillen bei Wachstum in Bouillon hervorrufen, sind Trübung, Bildung eines Niederschlages und eines Häutchens an der Oberfläche. Die Ansichten über die Konstanz und Eindeutigkeit der einzelnen Merkmale sind verschieden. Nach Slawik und Manicatide zeigen Pseudodiphtheriebazillen gegen Diphtheriebazillen in Bouillon keine konstanten Differenzen, während nach M. Neißer das Aussehen der Pseudodiphtheriebazillen stets von den typischen der Diphtheriebazillen verschieden ist. Im Allgemeinen ist die von den Pseudodiphtheriebazillen hervorgerufene Trübung stärker, mehr homogen, tritt schneller ein und hört später auf. M. v. Riemsdyk fand aber auch eine homogene Trübung bei Diphtheriebazillen, so daß sich diese von Pseudodiphtheriebazillen nicht unterscheiden ließen. Baethlein fand bei

seinen Mutationsversuchen 2 Typen von Diphtheriebazillen, von denen der eine die Bouillon trübte, der andere sie klar ließ. Diphtheriebazillen wachsen meist in Form eines feinen bröckeligen Niedersatzes mit geringer Trübung und öfterer Häutchenbildung an der Oberfläche, während bei Pseudodiphtheriebazillen die Bröckelchen mehr grob sind, der Bodensatz mehr massif ist. Xerosebazillen bilden nach Lewandowsky feine Flöckchen, die oft den Wänden des Glases anhaften, und lassen die Flüssigkeit immer klar. Als spezifisch entscheidend für den Charakter der Pseudodiphtheriebazillen kann kein Merkmal ausgesprochen werden.

Die typischen Formen der Diphtheriestäbchen wurden 1883 von Löffler beschrieben: „Die Stäbchen sind teils gerade, teils gebogen. In der Länge variieren sie nicht unerheblich. Sie haben im Durchschnitt etwa die gleiche Länge wie die Tuberkelbazillen, sind jedoch etwa doppelt so dick. Die größeren sind aus einzelnen Gliedern zusammengesetzt. Da, wo die Glieder zusammenstoßen, bemerkt man häufig leichte knotige Verdickungen. Bei einer nicht geringen Anzahl von Individuen erscheint ein Endglied, bisweilen sogar beide leicht angeschwollen, ... einige Stäbchen haben dann eine gewisse Aehnlichkeit mit einer Hantel". 1884 schon erklärt Hofmann-Wellenhof: „Die Bemühungen, zwischen virulenten und nichtvirulenten Kulturen verwertbare morphologische Unterschiede zu finden, waren erfolglos." Die zahlreichen Beobachtungen, die bisher nun über Diphtheriebazillen, virulente und avirulente Formen und diphtheriebazillenähnliche angestellt wurden, haben zu dem Resultat geführt, daß man im Durchschnitt bei den Diphtheriebazillen eine Anzahl morphologischer Charakteristika ständig findet, daß aber im einzelnen morphologische Uebergänge von typischen Diphtheriebazillen bis zu Diphtheroiden vorkommen können. Es sind Versuche gemacht worden, die Formen der Diphtheriebazillen genau festzulegen, Kurth verlangt: V Form und die Größe $^1/_5$ (Breite zu Länge). Mit

der längeren Beobachtung an größeren Versuchsreihen unter verschiedenen Lebensbedingungen (Tierpassage), mehren sich die Ansichten, daß die Formen nach den Wachstumsbedingungen (Nährboden, Feuchtigkeit, Temperatur, Alter) verschieden sein können. Schürmann findet die längeren Formen bei Fortzüchtung auf künstlichen Nährboden, Keulenform bei alten Kulturen. Nach Scheller kann man „im Allgemeinen als feststehend ansehen, daß sowohl die in Krankheitsprodukten befindlichen als auch die frisch aus ihnen gezüchteten Diphtheriebazillen zarter und kürzer sind als jene, die schon längere Zeit auf künstlichem Nährboden leben. Man kann wohl die Größenzunahme als Degeneration auffassen, die der Diphtheriebazillus bei längerer saprophitischer Lebensweise erleidet. Auch der parasitische, virulente Diphtheriebazillus wird, was Größe und Dicke anbelangt, in verschiedenen Formen gefunden.“ M. Neisser und H. Gins beobachteten verschiedene Länge und Breite je nach Herkunft des Materials. Dabei ist der Diphtheriebazillus mehr polymorph, der Pseudodiphtheriebazillus mehr einförmig (M. Neisser, Escherich). Glücksmann fand auf festen Pseudomembranen kürzere, auf feuchten längere Formen. Nach Schmitz konnte man bei 24 echten, 4 zweifelhaften, 16 diphtheroiden Stämmen nach Tierpassage alle Uebergänge, „lange schlanke, lange plumpe, mittellange schlanke, mittellange plumpe, kurze, kurze plumpe Bazillen, starre, gebogene Formen, typische V- und Gruppenlagerung, Radspeichen- und Parallellagerung“ finden. M. v. Riemsdijk hält eine Klassifikation der Form nach nicht für möglich, da Differenzen nicht nur bei verschiedenen Stämmen, sondern auch in einer und derselben Kultur vorkommen. Riemsdijk findet auch die typische Diphtheriebazillenlage „noch viel deutlicher und regelmäßiger“ bei den Pseudodiphtheriebazillen. Wenn sich die Diphtheriebazillen durch größere Länge und Schlankheit von den Pseudodiphtheriebazillen unter-

scheiden, so ähneln sie dadurch mehr den den Diphtheroiden nahestehenden Xerosebazillen, die ebenso schlank sind. (Lewandowsky.) Um eine Verwechslung mit Xerosebazillen zu vermeiden, empfiehlt M. Neisser die Untersuchung der 6 Stunden alten Serumplatte, weil zu dieser Zeit die Differenzierung der Diphtheriebazillen gegen Xerosebazillen leicht sei. —

Bei der Bewertung der Polkörperchen zur Differentialdiagnose ist zu berücksichtigen, daß die Polkörperchen einerseits nicht immer bei den echten Diphtheriebazillen, andererseits zuweilen bei Pseudodiphtheriebazillen vorkommen, und daß ihr Zutagetreten vom Alter und Boden der Kultur und von der Färbung abhängig ist. Die beste Differenzierungsmethode der Polkörperchen ist die Neissersche Doppelfärbemethode. Nach Lewandowsky sehen von 30 Autoren, die die Neissersche Methode prüften, 25 „ihren positiven Ausfall als charakteristisch an für echte Diphtheriebazillen.“ Die Bazillen müssen aber auf Rinderserum gewachsen und nicht älter als 9—24 Stunden sein. Später zeigen auch Pseudodiphtheriebazillen und Xerosebazillen eine Doppelfärbung. Diphtheriebazillen, die in Bouillon und auf Glyzeringagar gezüchtet waren, lassen sich nicht immer doppelt färben (Neisser), desgl. Bazillen aus Gelatinekulturen (Schürmann). Schürmann tritt für die Zuverlässigkeit der Neisser Färbung ein, da den Pseudodiphtheriebazillen die Polkörperchen in der regelmäßigen Anordnung wie bei Diphtheriebazillen fehlen. Nach Kurth steht die Neisserfärbung dem Tierversuch an Sicherheit nicht nach, wenn auch ihr Fehlen nicht gegen Diphtheriebazillen zeugt. Die Zahl der Polkörperchen ist verschieden, ihre Form kann mannigfaltig (Schmitz), mitunter ganz ungewöhnlich stark ausgeprägt sein (Trautmann und Dale). Baethlein fand im Verhalten der Neisserkörperchen 3 verschiedene Typen von geringer bis zu stärkster Ausbildung. Die Neisserfärbung kann bei den kurzen Formen der Diphtheriebazillen die differentialdia-

gnostischen Zweifel nicht nehmen (Langer und Krüger). Bei Stäbchen, die Meerschweinchen passiert haben, zeigt sie große Unregelmäßigkeiten. Das zeigt der Versuch von Schmitz mit 24 echten, 4 zweifelhaften, 16 diphtheroiden Bazillen. Es fanden sich Uebergänge von stark positiver typischer bis zur vollkommenen negativen Reaktion. Bei einzelnen Diphtheroiden fehlte nicht nur nicht die Neisserfärbung, sondern die Stäbchen zeigten in ihrer ganzen Länge blaue Farbe. Konradi hält die Neisserfärbung nur für eine wertvolle Ergänzung des Methylenblaupräparates. Walter spricht der Methylenblaufärbung eine besondere Bedeutung zu, da sie etwaige morphologische Unterschiede von Pseudodiphtheriebazillen und Diphtheriebazillen gut zeigt. Im Allgemeinen ist in der Farbstoffaufnahme der Diphtheriebazillen große Variabilität zu verzeichnen.

Die Gramfärbung ist bei Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen positiv. Bei verlängerter Alkoholentfärbung aber fanden Langer und Krüger, daß Diphtheriebazillen in 10 Minuten entfärbt waren, Pseudodiphtheriebazillen bis 2 Stunden widerstanden. Langer glaubt im 8 Stundenpräparat und in 83 % aller Fälle auch atypisch-avirulente sicher differenzieren zu können. Landau, Münzberg, Jakobitz messen der verlängerten Entfärbung einen beschränkten Wert zu. Leptotrixarten werden nicht differenziert, Diphtheriebazillen gegen ähnliche nur in bedingtem Maße. Schmitz, der die Methode eingehend prüfte, hält sie zur Differentialdiagnose für wenig brauchbar.

Die Säurebildung der Diphtheriebazillen wird gemeiniglich in Bouillon, im Thielschen oder Rotheschen Nährboden geprüft. Ihr wird auch im Allgemeinen ein differentialdiagnostischer Wert zugeschrieben, wie groß dieser aber ist, darüber gehen die Ansichten auseinander. Von denen, die behaupten, daß die Säurebildung die Diphtheriebazillen von den Pseudodiphtheriebazillen unterscheidet, bis zu denen, die das leugnen, finden sich alle Uebergänge. M. v. Riemsdyk

nennt 16 Autoren der ersten Art, 8 der zweiten. Auch Schürmann hält die Säurebildung für ein differentialdiagnostisches Merkmal. M. Brauweiler vermag dadurch auch die arivulenten Formen von den Pseudodiphtheriebazillen zu unterscheiden. Thiel findet bei 6 echten Diphtheriebazillen starke Rötung und Trübung, dagegen blieb bei Diphtheriebazillenähnlichen Stämmen der Nährboden blau und klar. Eine leichte Rötung und Trübung, die erst nach mehr als 24 Stunden auftrat, war nicht so stark, daß sie mit der der Diphtheriebazillen verwechselt werden konnte. Der wichtigste Faktor bei der Säurebildung ist der Zuckergehalt des Substrats. Kurt findet einen Unterschied in der Säurebildung in einer einfachen, aus frischem Fleisch hergestellten Nährbouillon und einer solchen mit reichlichem Glukosegehalt. Diejenigen Autoren, die die Säurebildung für ein Differentialdiagnostikum zwischen Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen halten, untersuchten auch die verschiedenen Zuckerarten, um ev. in einer derselben ein spezifisches Unterscheidungsmittel zu finden. Diese Versuche haben aber nicht zu einem gleichmäßigen Resultat geführt. Die einzelnen Autoren fanden bei den Zuckerarten verschiedene Resultate. v. Przewoski und Neisser fanden regelmäßig Traubenzucker, Fruktose, Mannose von den Diphtheriebazillen zersetzt, nicht von den Diphtheroiden. Rothe erkennt die Fähigkeit, Dextrose und Laevulose gleichzeitig zu vergähren, nur den Diphtheriebazillen zu. Seiner Ansicht nach lassen Xerosebazillen sämtliche Zuckernährböden unverändert. Nach Knapp (ref. von Lubenau) ist die Vergährung von Dextrin das Unterscheidungsmerkmal zwischen Diphtheriebazillen und Xerosebazillen. Graham Smith (nach Kaulbach) findet im Gegensatz zu Knapp nie Mannit von den Diphtheriebazillen zerlegt. Je nach dem Zuckergehalt des Substrats schwankt der Säuregehalt, nach Seligmann in Bouillon mehr wie im Thielschen Nährboden. M. v. Riemsdyk lehnt die Bouillon als

eine im Zuckergehalt inkonstante Grundflüssigkeit ab.. Die Unzulänglichkeit der Methoden der Säurebestimmung (Lewandowsky) ist ebenfalls zu berücksichtigen. Nach den anfänglichen Versuchen mit Lackmus wird jetzt meist Phenolphtalein als Indikator gebraucht. Dem Alter der Bouillon ist auch Mitwirkung an den Schwankungen der Säurebildung zuzuschreiben. Bei 95 Reinkulturen konnte Knuth feststellen, daß Diphtheriebazillen in frischer Bouillon anfangs Säure, später Alkali bilden. Während nun einerseits die Säurebildung der echten Diphtheriebazillen schwankt, wird sie andererseits auch bei Pseudodiphtheriebazillen beobachtet. Nach Lubenau bilden bei gleichen Grundbedingungen Pseudodiphtheriebazillen ebenso Säure wie Diphtheriebazillen, bei manchen Zuckerarten (Lactose, Saccharose) erstere mitunter sogar mehr.

Nach all den Angaben in der Literatur kann man sagen, daß weder die Säure- noch die Alkalibildung eindeutig und konstant ist.

Das anaerophile Wachstum darf als eine konstante Eigenschaft der Diphtheriebazillen betrachtet werden. Schmitz fand in dem guten Wachstum im tiefen Agarstich das einzige Merkmal, das alle als „echt“ diagnostizierten Stäbchen boten. Seligmann sah bei typischen Diphtheriebazillen in hoher Traubenzuckeragarschicht keine Schwankungen. Nach Maunu af Heurlin wachsen echte Diphtheriebazillen in 15-48 Std. anaerophil oder rein anaerob. Anders verhält es sich aber mit den Pseudoformen. Hier ist das Sauerstoffbedürfnis größer als bei Diphtheriebazillen (Lewandowsky), infolgedessen ist ihr Wachstum mehr oberflächenartig. Eine genaue Grenze zu ziehen ist aber schwer. Hofmann schreibt seinen Pseudodiphtheriebazillen ein deutliches Wachstum in der Tiefe zu, Escherich sieht sie bei Sauerstoffabschluß zwar noch entwickelt, aber geringer wie die Diphtheriebazillen. Nach Lewandowsky zeigen Pseudodiphtheriebazillen nur geringes

Wachstum längs des Stiches in Form einzelner Kolonien. Die Xerosebazillen hält Neisser für strenge Aerobier. Schmitz untersuchte 44 Fälle nach Tierpassage, davon 24 echte, 4 zweifelhafte, 16 Diphtheroide. Er fand bei anaeroben Verhältnissen „Uebergänge vom besten Wachstum bis zum schlechtesten, ja auch Rückschläge von 0 bis ++".

Nach all diesen Beobachtungen kann man das anaerobe Wachstum nicht als rein spezifisch für Diphtheriebazillen ansehen, damit sinkt aber sein differentialdiagnostischer Wert.

Nach den Angaben von R. O. Neumann haben Spronck, Bongert, Wälsch bei Pseudodiphtheriebazillen Tierpathogenität gefunden. (Die Originalarbeiten konnte ich nicht erlangen). Immerhin stehen diese Ansichten vereinzelt da. Im Allgemeinen beweist der positive Ausfall des Tierversuchs die Zugehörigkeit des geprüften Stammes zu den echten Diphtheriebazillen. Dabei ist es gleich, ob die subcutane oder intracutane Methode (Römer) angewandt wird. Nach Römer beweist der Nachweis Hautnekrose erzeugenden Giftes die echte Diphtheriebazillennatur eines fraglichen Stammes, nach Neißer ist der Tierversuch ohne die vielen anderen Prüfungen nur beweisend, wenn die Antitoxinkontrolle nicht fehlt. Wie steht es aber bei negativem Ausfall des Tierversuchs? Daß es echte Diphtheriebazillen gibt, die alle Eigenschaften ihrer Art mit Ausnahme der Virulenz haben, steht fest, obwohl Neißer und Konradi durch Verwendung größerer Kulturmengen zur Injektion die Zahl der avirulenten Formen stark einschränken konnten. Schwankungen in der Virulenz werden von mehreren Autoren beobachtet (M. v. Riemsdyk, Klinger und Schoch bei Bazillenträgern, Schmitz nach Tierpassage). Auch über den Tierversuch als solchen gibt es verschiedene Ansichten. Gegen die Verwendung großer Kulturmengen zur Feststellung der Pathogenität wendet sich Knebel, welcher meint, es könne bei der Anstellung des Tierversuchs nur auf die Spezifität der Art, nicht aber auf

die Höhe der Virulenz ankommen. Lewandowsky nennt die Tierversuchsdiagnose die unzuverläßigste, weil der Tierkörper das unsicherste Reagenz sei. Die Tierpathogenität ist also, wenn sie vorkommt, eindeutig für Diphtheriebazillen; da ihr aber die Konstanz fehlt, ist sie als differentialdiagnostisches Merkmal zwischen Pseudodiphtheriebazillen und Diphtheriebazillen nicht einwandsfrei.

Die Spezifizierung des Serums durch die Diphtheriebazillen wird in der Agglutinationsprobe und dem Komplementbindungsverfahren differentialdiagnostisch verwertet. Die Agglutinationsprobe ist wegen der Schwierigkeit in der Herstellung der Bazillenemulsion keine schöne Methode. (M. Neißer). Ihr differentialdiagnostischer Wert wird am besten ersehen aus den Resultaten, welche die einzelnen Autoren bei ihrer Anwendung gefunden haben. Schwoner hält die Differenzierung der Diphtheriebazillen für möglich, er hält ferner den Löfflerschen Diphtheriebazillen für ein einheitliches Bakterium, während er unter Pseudodiphtheriebazillen einen Sammelbegriff für eine Gruppe nahestehender Bakterien versteht. Przewoski erhielt bei seinen Immunsera deutliche Agglutinationsunterschiede bei Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen. Nach Schürmann gelingt es mittels der Agglutinationsreaktion und der Komplementbindungsmethode eine wirkliche Trennung von Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen herbeizuführen. Nach M. Neißer führt das Komplementbindungsverfahren von Przewoski zu einer Differenzierung von Diphtheroiden und typischen Diphtheribazillen. Seine Versuche sprechen auch dafür, daß auch typisch avirulente Formen unterschieden werden, an einer genauen Festellung fehlt es jedoch noch. Langer schreibt der Agglutination eine prinzipielle Bedeutung für den Identitätsbeweis der Diphtheriebazillen zu, dagegen meint Spiegelberg, daß die Agglutination zwar ein anschauliches Bild von dem Verwandschaftsgrad der einzelnen Stämme gibt,

eine prinzipielle Sonderung von den Pseudodiphtheriebazillen aber nicht ermöglicht. C. Fränkel findet die Veränderungen, welche Pseudodiphtheriebazillen im Meerschweinchen hervorrufen, für zu schwankend und launenhaft um die Verwendung des Serums für differentialdiagnostische Zwecke zu sichern. Nach Lubowski zeigen die einzelnen Stämme in der Reaktionsfähigkeit große Verschiedenheit, so daß er der Agglutinationsprüfung eine allgemeine Bedeutung abspricht. Lesieur (ref. v. Walter) kommt auf Grund der Agglutination zu dem Schluß, daß die Diphtheriebazillen mit den Pseudodiphtheriebazillen identisch sind.

Zusammenfassung:

Der Klebs-Löfflersche Bazillus besitzt eine Anzahl typischer Charakteristika, die ihn in ihrer Gesamtheit von den ähnlichen Stäbchen unterscheiden lassen.

Es ist nicht angängig, ein Glied aus der „Summe der Eigenschaften" herauszunehmen und es als differentialdiagnostisches Merkmal zu bezeichnen. Die beiden Erfordernisse eines Merkmals: Eindeutigkeit und Konstanz kommen keiner der Eigenschaften zu. Es gibt keine Untersuchungsmethode, die nachweisen läßt, daß Pseudodiphtheriebazillen und Diphtheriebazillen botanisch zwei verschiedene Arten sind.

In der Praxis wird man allerdings bei einer Untersuchungsmethode bleiben müssen. Aus der Schwierigkeit, die in manchen, glücklicherweise den seteneren Fällen besteht, aus einer Untersuchungsmethode den Diphtheriebazillencharakter zu deuten, ergibt sich die so oft wiederholte Forderung, Untersuchungen auf Diphtheriebazillen nur an Instituten mit gut eingearbeitetem Personal vorzunehmen. Diese Forderung gibt den indirekten Beweis für die Unzulänglichkeit der einzelnen Untersuchungsmethoden, welche wohl geeignet

sind, in einer relativ nicht gerade verschwindend kleinen Zahl von Fällen der Subjektivität des Untersuchers einen gewissen Spielraum zu lassen.

Meinen Untersuchungen liegen zu Grunde: 1.) 71 Krankenblätter von der Diphtheriestation des Reservelazaretts zu Brandenburg; 2. 65 Protokolle der bakteriologischen Abteil des Städt. Krankenhauses am Urban Berlin, welche 39 Fälle von Rachendiphtherie, 8 Fälle von Säuglingsschnupfen, 11 Fälle von Wunddiphtherie und 2 sonstige Erkrankungen umfassen; 3. eigne Beobachtungen.

An der Hand dieses Materials sollen nun folgende Fragen beantwortet werden:

A. Wie ist der normale Verlauf des Verschwindens der Diphtheriebazillen bei der Heilung der Diphtherie?

Es kommt nicht vor, daß eines Tages die bis dahin reichlich züchtbaren und üppig wachsenden Diphtheriebazillen plötzlich verschwinden, um nicht wieder zu erscheinen. Das Verschwinden geht vielmehr allmählich vor sich. Dabei kann man verschiedene Typen beobachten:

I. Die Diphtheriebazillen gehen allmählich immer spärlicher auf der Löfflerplatte an und werden erst nach langem Suchen auf der Schmierplatte gefunden. Dabei behalten sie aber die typische Form, Lagerung und die Polkörperchen.

z. B. Nr. 13. (Urban) G. B. 10 Jahre alt, Rachendiphterie, mittelstarke Beläge auf den Tonsillen. Temp. 38. Bakteriolog. Befund: 20. II. Rachen: Diphtheriebazillen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, neben ganz typischen Formen auch breite, plumpe, mit und ohne Polkörperchen. 22. II. In Rachen und Nase Diphtheriebazillen in ganz typischer Form, typischer Lagerung (Winkelstellung). 25. II.

Im Rachen Diphteriebazillen von typischer Form; Nase negativ. 27. II. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Form, aber spärlich. 3. III. Rachen und Nase Diphtheriebazillen negativ.

II. Die Diphtheriebazillenkulturen gehen ebenso üppig an wie früher, aber die Stäbchen verändern sich morphologisch: Die Polkörperchen werden immer weniger sichtbar und verschwinden so schließlich ganz, wobei zeitweise Rückschläge vorkommen können. Gleichzeitig werden die Stäbchen breiter und kürzer. Diese Form hält sich entweder während der ganzen Beobachtungszeit, oder sie nimmt auch immer mehr ab, bis schließlich gar keine diphtheriebazillenähnliche mehr vorhanden sind.

z. B. 1.) Nr. 15 (Urban). F. P. 21 Jahre alt. Klinischer Befund: Tonsillen gerötet und geschwollen, geringer Belag. Temperatur bis 39°. Bakteriologischer Befund: 21/1. Rachen und Nase negativ. 23/1. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typische feine lange Form mit Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 27/1. Rachen negativ, kürzere und längere Stäbchen fast ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 29. I. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typisch feine lange Form mit Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 31/1. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, kürzere, verdächtige Stäbchen ohne Polkörperchen. Nase negativ.

2.) Nr.31 (Urban). K. D. 6 Jahre alt. Klinischer Befund: Nasenlaufen, keine Beläge. Temp. bis 37,4. Bakteriolog. Befund: 18/1. Diphtheriebazillen negativ. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typische Form. 21/1. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ. 28/1. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typ. lange Form. Nase: Diphtheriebazillen positiv, sehr vereinzelt lange, aber auch kurze Stäbchen mit Polkörperchen. 31/1. Nase: Diphtheriebazillen positiv, lange Form mit starker Körnchenbildung. Rachen: Diphtheriebazillen negativ. 2/II Rachen und Nase negativ. 7/II. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, Involutionsformen. Kolbige vielgestaltige Stäbchen oft mit Lücken-

bildung, meist keine Polkörperchen. Bakterienleib dunkel gefärbt. An einzelnen Stellen jedoch typische Diphtheriebazillen mit hellem Leib und dunklen Polkörperchen. Einzelne sind in der Mitte kolbig verdickt und dunkel. Nase: Negativ. 10/II. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ. Nase: Ganz kurze, dicke Stäbchen, kaum als Pseudodiphtheriebazillen anzusehen. 12/II. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ, nur Kokken.

III. Die Diphtheriebazillen können relativ dauernd (Wochen, Monate) ganz typisch bleiben (Bazillenträger).

z. B. 1. Nr. 63 ((Brandenburg.) J. F. 18 Jahre alt. klinischer Befund: Halsschleimhaut leicht gerötet. Beiderseits kleine, leichte Schwellung der Mandeln, kein Beläge sonst o. B. Aus dem Krankheitsverlauf: Bakteriologische Befunde: 21/5. DB (= Diphtheriebazillen) +, 22/5 DB+, typische Formen. 23. 5. DB—. 24/5. DB+, kurze Form mit zahlreichen Polkörperchen. 25/5. DB+, ganz vereinzelt typische Form. 26/5. DB+, typische Form. 27/5 DB+, typische Form. 28/5. DB+, typische Form. 29/5. DB+, vereinzelte typische Form. 30/5. DB+, typische Form. 1/6 DB+, 2/6. DB+, typ. Form. 3/6. DB+, typisch. 4/6 DB+, typisch. 5/6 DB+. 6/6 DB+, typisch. 7/6. DB+, typ. Form vereinzelt. 10/6 DB+, typische Form. 11/6. DB+, typisch, verinzelt. 12/6. DB+, typ. Formen. 13/6. DB+, typisch. 14/6. DB+, typisch. 15/6. DB+, typische Form. 16/6. DB+, kurze, plumpe Stäbchen mit Polkörperchen. 17/6. DB+. 18/6 DB+, typische Form. 19/6. DB+, typisch. 20/6. DB+, typisch. 21/6. DB+, kurze Form meist mit Polkörperchen. 22/6. DB+, kurze Form meist mit Polkörperchen. 23/6. DB—. 24/6. DB positiv, ganz vereinzelt, typisch. 26/6. DB+, typisch. 28/6. DB+, 4/7. DB+, 8/. DB+. 12/7. DB+, typisch. 13/7. DB+, typisch, 15/7. DB+, 22/7. DB+, 31/7. DB+. 7/9. DB +. 10/9., 13/9., 17/9., 4/10. DB+. 15/10 DB+, verinzelt typische Form. 18/10, 21/10 DB—. 25/10. DB+, 3/11. DB+. 5/12. DB—.

2. Nr. 6. (Urban) V. St. 4 Mon. Klin. Befund: Nasenlaufen.

Temp. 38,8. Bakteriolog. Befund: 16. 1.. Nase: Diphtheriebazillen positiv, längere Form mit zahlreichen Polkörperchen. 28. 1. Rachen: negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische lange, schmale Form mit Polkörperchen. 30. 1. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ. Streptotrix?? mit Polkörperchen. 4. 1. Rachen: Diphtheriebazillen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische feine, lange Form mit Polkörperchen, vielfach Winkellagerung. 6. 2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, feine, lange Form, Winkelstellung, Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazilen positiv, ganz typische, feine lange Form mit Polkörperchen, Winkelstellung. 8. 2. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen, sehr vielgestaltige, auch längere Stäbchen ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 11. 2. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, mittellange bis kurze Stäbchen ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, meist etwas kürzere Form, regelmäßig mit Polkörperchen. 13. 2. Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Form und Lagerung. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 17. 2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typische Formen neben sehr vielen Kokken. Nase: Diphtheriebazillen positiv, äußerst spärliches Wachstum von typischen Diphtheriebazillen. 19. 2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, meist etwas kürzere Form, aber fein und mit Polkörperchen. Andre Gruppen tragen keine Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, fast Reinkultur. Sehr große, weiße, knopfartige Kolonien. Meist lange typische Stäbchen mit Polkörperchen, aber auch sehr viele ohne Polkörperchen. 21. 2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv. In Rachen und Nase die gleichen Formen, fast Reinkultur von meist längeren Stäbchen, meist keilförmig, hin und wieder kolbig, körnig. 27. 2. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, lange, feine Form, zum großen Teil mit Polkörperchen, typische Lagerung. 1. 3. Diphtheriebazillenbefund im Rachen negativ, in der Nase positiv. 4. 3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, meist etwas längere Form, nur selten mit Polkörperchen, typische Lagerung. Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Form mit Polkörperchen.

IV. Die Diphtheriebazillen behalten ihre lange schmale Form, machen überhaupt denselben Eindruck wie echte Diphtheriebazillen, aber sie verlieren die Polkörperchen.

Unter meinem Material befand sich kein derartiger Fall, dagegen kann ich über einen von Herrn Prof. L. Michaelis im letzten Winter beobachteten berichten, der nach einer leichten, typischen Diphtherie viele Wochen lang noch reichlich wachsende Diphtheriebazillen von langer, schmaler Form und typischer Lagerung, aber ganz ohne Polkörperchen hatte, die endlich nach vielen Wochen allmählich verschwanden. Dieser Typ scheint recht selten zu sein.

V. In Form, Lagerung und Färbbarkeit als echt zu diagnostizierende Diphtheriebazillen verlieren bei längerer Beobachtung immer mehr ihre Charakteristika, sodaß die gefundenen Stäbchen zuletzt nur noch als Pseudodiphtheriebazillen bezeichnet werden müssen. Der Fall ähnelt Nr. II. Während aber bei II offenbare Degenerationsformen notorischer Diphtheriebazillen erscheinen, welche ihre Verschwinden einleiten, tritt bei V gleichzeitig mit dem Verschwinden der typischen Formen ein längerer Dauerzustand ein, bei dem die „Pseudoformen" in reichlichen Kulturen aufgehen; also nicht gleichzeitig Nachlassen der Wachstumenergie, nicht Begleiterscheinung des Verschwindens, sondern ein relativer Dauerzustand von Pseudodiphtheriebazillen.

z. B.: 1. Nr. 7 (Urban) I. K. 1¼ J. alt. Klinischer Befund: Starker Schnupfen. Bakteriolog. Befund: 13. 2. Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Formen, neben sehr viel Kokken. 14. 2. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische Form, aber überwiegend breite, kolbige Stäbchen. 18. 2. Rachen: Keine typischen Diphtheriebazillen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische Form mit Polkörperchen. 20. 2. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, fast ausschließlich kurze, breite, polkörperfreie Pseudodiphtheriebazil-

len. 20. 2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Form, zum Teil kolbig verdickt. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische Form und Lagerung, meist mit Polkörperchen. 27. 2. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen. 1. 3. Rachen: Negativer Befund. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen ohne Polkörperchen.

2. Nr. 12 (Urban) I. W. 17 Jahre. Rachendiphtherie. Bakteriologischer Befund: 7. 3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Formen. Aus der Nase etwas kurzer und teilweise ohne Polkörperchen. 10. 3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen. 17. 3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, Nase negativ. 20. 3. Rachen negativ, Nase: Diphtheriebazillen negativ. Vereinzelte sehr kurze Pseudodiphtheriebazillen. 22. 3. Rachen: Platte blieb steril, Nase: Diphtheriebazillen negativ, sehr kurze Pseudodiphtheriebazillen.

3. Nr. 9 (Urban) K. B. Klinischer Befund: Tonsillen und Uvula stark geschwollen, gerötet, mit starken Belägen. Kropfhusten, Heiserkeit. Temp. 36,9. 5. 3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische Formen. 7. 3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ. 10. 3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz wenige typische Formen, die meisten ohne Polkörperchen, oft etwas breit und kurz. 12. 3. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, Nase: Diphtheriebazillen negativ, mittellange, etwas breite Diphtheroide ohne Polkörperchen.

4. Nr. 30 (Urban) H. W. Klinischer Befund. Rachen: wenig Beläge; Nase: Nasenlaufen. Bakteriologischer Befund: 17. 1. Rachen und Nase negativ. 20. 1. Rachen negativ, Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische feine lange Form, sämtlich mit Polkörperchen. Die Polkörperchen zum Teil etwas kolbig angeschwollen. Daneben keine Pseudodiphtheriebazillen. 23. 1. Diphtheriebazillen im Rachen negativ, in der Nase positiv, typische lange schmale Form mit Polkörperchen. 25. 1. Rachen negativ, Nase positiv, lange schmale Form,

regelmäßig mit Polkörperchen, welche häufig kolbig verdickt sind. 28. 1. Rachen negativ, Nase: Diphtheriebazillen positiv, sehr üppige Kolonien von typischen feinen langen Diphtheriestäbchen. Keine Pseudodiphtheriebazillen. 1. 2. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, sehr spärlich. 4. 2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, neben sehr vielen Kokken auch typische lange Stäbchen mit Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ, mittellange etwas breite Pseudodiphtheriebazillen ohne Polkörperchen. 6. 2. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, Nase positiv. Morphologisch charakteristische Stäbchen ohne Polkörperchen. In Anbetracht der früheren Befunde ist es wahrscheinlich, daß es sich um in Rückbildung begriffene, echte Diphtheriebazillen handelt. 8. 2. Rachen und Nase negativ. 10. 2. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, üppiges Wachstum von kurzen keulenförmigen Stäbchen ohne Polkörperchen (Pseudodiphtheribeazillen), ein einzelnes Stäbchen mit Polkörperchen. 11. 2. Rachen und Nase: Negativer Befund.

VI. Die Diphtheriebazillen zeigen verminderte Wachstumsenergie derart, daß nach 24 Stunden auf der Löfflerplatte noch keine Diphtheriebazillen gewachsen sind, nach 48 Stunden aber Kolonien mit typischen Diphtheriebazillen auftreten.

z. B. 1. Nr. 61 (Brandenburg) H. G. Sergeant. (Es sind nur die bakteriologischen Befunde der Krankenblätter wiedergegeben.) 16. 10. Diphtheriebazillen negativ. 17. 10. positiv, vereinzelt typische Form. 21. 10. Diphtheriebazillen positiv, ganz vereinzelt typische Form. 24. 10. Negativer Befund. 28. 10. Diphtheriebazillen positiv, kurze, plumpe Stäbchen, meist mit Polkörperchen. 30. 10., 3. 11. Diphtheriebazillen negativ. 7. 11. Diphtheriebazillen positiv, typische Form. 13. 11. Diphtheriebazillen negativ. 16. 11. Diphtheriebazillen positiv, typische Form. 20. 11. Negativer Befund. 25. 11. Diphtheriebazillen positiv, typische Form. 29. 11. Diphtheriebazillen negativ. 30. 11. Der vorige Ausstrich nach 48 Stunden positiv (Virulenzprüfung).

3. Nr. 20 (Brandenburg). H. N. Rachendiphtherie. Bakteriologischer Befund: 21. 10., 24., 28., 30. 10., 3. 11. Diphtheriebazillen positiv, typische Form. 7. 11., 13. 11. Negativer Befund. 16. 11. Diphtheriebazillen positiv, kurze plumpe Form meist mit Polkörperchen. 23. 11. Diphtheriebazillen negativ; 25. 11. Diphtheriebazillen negativ, nach zweitägigem Wachstum Diphtheriebazillen positiv, kürzere Formen, meist sehr viele Polkörperchen. Virulenzprüfung positiv. 26., 28. 11. Diphtheriebazillen negativ.

B. Wie oft kommen bei Menschen, die im Rachen Diphtheriebazillen haben in der Nase a) Diphtheriebazillen, b) Pseudodiphtheriebazillen vor?

Unter den 39 Fällen des Städt. Krankenhauses am Urban, Berlin, die wegen der klinischen Befunde als diphtherieverdächtig zur bakteriologischen Untersuchung kamen, konnten in 29 Fällen Diphtheriebazillen im Rachen gefunden werden. Von den übrigen zehn zeigten drei keine verdächtigen Stäbchen und zwar weder im Rachen noch in der Nase; bei 6 Fällen war der Rachen frei, aber in der Nase fanden sich Diphtheriebazillen; 1 Fall zeigte nur im Rachen Pseudodiphtheriebazillen.

Zu a) Unter den 29 Fällen mit Diphtheriebazillen im Rachen fanden sich in 17 Fällen gleichzeitig Diphtheriebazillen in der Nase. Siehe Nr. 9., Nr. 12, Nr. 30 unter AV; Nr. 13 unter AI, außerdem:

1. Nr. 1 (Urban). A. W. 21 Jahre alt. Klin. Befund: Tonsillen gerötet, geschwollen, mittelstarke Beläge. Bakteriologischer Befund: 12. 3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, die typischen Formen selten, meist ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ, kurze, plumpe Form von Pseudodiphtheriebazillen. 15. 3. und 18. 3. In Rachen und Nase negativer Befund. 20. 3. Rachen negativ, Nase: Diphtheriebazillen negativ, mittellange Pseudodiphtheriebazillen.

27. 3. Rachen negativ, Nase: Diphtheriebazillen mit Polkörperchen in Winkelstellung. 28. 3. Diphtheriebazillen positiv, typische feine Form mit Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 29. 3. Rachen: Diphtheriebazillen negativ. 2. 4. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Form, Fadenbildung. (Ist virulent, rötet Thielsche Farbflüssigkeit und wächst anaerob.) Nase: Diphtheriebazillen positiv, breite Form mit Polkörperchen. 7. 4. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, wenige ganz kurze Stäbchen. Nase: Spärliche breite Formen mit Polkörperchen, verdächtige Diphtheroide. 8/4. Rachen; negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv.

2.) Nr. 3 (Urban) Fr. S. 19 Jahre alt. In dem Auftreten der Diphtheriebazillen in Rachen und Nase besteht hier ein zeitlicher Zwischenraum von 2 Tagen. Auf beiden Tonsillen und Rachenwand starker, schmieriger Belag. Bakteriologischer Befund: 11/2. Diphtheriebazillen positiv, typische Form, sehr zahlreich. Nase: Diphtheriebazillen negativ, mittellange, oft kolbige Pseudodiphtheriebazillen, fast Reinkultur, typische Lagerung. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 15/2. Rachen: Platte steril. Nase: Diphtheriebazillen positiv, neben vielen langen, polkörperfreien Stäbchen, auch polköprertragende, breitere. 19/2. Rachen: Platte steril. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen, mittellange, meist parallelgelagerte Stäbchen.

3. Nr. 4 (Urban) F. St. 23 Jahre alt. Klinischer Befund: Auf der linken Tonsille mittelstarker, rechts leichter Belag. Temp. 37, 4. 28/2. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Stäbchen, feine lange Form, regelmässig mit Polkörperchen. 3/3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv. Rachen: Typische Formen. Nase: Kürzere und längere Form mit angedeuteten Polkörperchen. 5/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen.

4. Nr. 10. (Urban) G. B. Klinischer Befund: Beide Tonsillen gerötet, geschwollen und mit Belägen bedeckt, Einziehungen.

Bakteriologischer Befund: 7/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Formen; Nase: Diphteriebazillen positiv, ganz typische Form. 10/2. Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Form, neben vielen Kokken sehr spärlich gewachsen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, neben Kokken und vielen Stäbchen ohne Polkörperchen spärlich Diphtheriebazillen, typische Form und Lagerung. 12/2. Rachen: Diphtheriebazillen, neben vielen Kokken auch plumpe Stäbchen ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ, sehr zahlreich, kurze, plumpe Stäbchen, auch mit Polkörperchen. 11/3. Rachen und Nase: negativ. 14. 3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, Nase: Diphtheriebazillen negativ. 17/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, überwiegend ohne Polkörperchen, sehr selten mit, die wenigen Polkörperchen sind kolbig. Nase: Diphtheriebazillen negativ, hin und wieder kurze plumpe Pseudodiphtheriebazillen. 25/3. Rachen negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, kurze Pseudodiphtheriebazillen.

5. Nr. 14 (Urban) A. S. 45 Jahre alt. Rachendiphtherie. 14/1. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, Nase: positiv, neben zahlreichen breiten Pseudodiphtheriebazillen, wie ja gewöhnlich auf der Nasenschleimhaut sind, etwas weniger zahlreich. Stäbchen von gleicher Beschaffenheit, aber mit Polkörperchen. 21/2. Rachen: Löfflerplatte blieb steril; Nase: Diphtheriebazillen negativ, nur kurze, plumpe Pseudodiphtheriebazillen ohne Polkörperchen. 23/1. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typische lange schmale Form mit Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, kürzere breite Form mit Polkörperchen in mässigen Mengen. 25/1. Rachenbefund negativ, kurze plumpe Stäbchen ohne Polkörperchen. 28/1. Rachen- und Nasenbefund negativ.

6. Nr. 22. (Urban) G. S. 57. Das Auftreten der Diphtheriebazillen in Rachen und Nase wurde wegen des geringen Zeitunterschiedes von nur einem Tage auch hier als gleichzeitig angesehen. Klinischer Befund: Rachendiphtherie, blutiger Schnupfen. Bakteriologischer Befund: 24/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv ganz

typische Diphtheriebazillen, feine lange Form, oft holbig verdickt, Nase: Diphtheriebazillen negativ. 25/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typische Lagerung z. T. ohne Polkörperchen. 27/2. Rachen- und Nasenbefund negativ. 1/3. Rachenbefund negativ. Nasediphtheriebazillen positiv. 4/3. Rachen- und Nasenbefund negativ.

7. Nr. 23 (Urban) A. H. Als Bazillenträger eingeliefert. Bakteriologischer Befund: 1/3. Rachen -und Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische Formen. 4/3. Rachen- und Nasenbefund negativ.

8. Nr. 24 (Urban) I. H. 26 Jahre alt. Klin. Befund Rachendiphtherie. 28/2. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ. 3/3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typische Formen. 5/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, Nase: negativ.

9. Nr. 26 (Urban) Fr. B. Klinischer Befund: Rachendiphtherie. 10/3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv, ganz typisch. In der Nase auch mittellange und lange Stäbchen ohne Polkörperchen. 11/3. Rachen-Diphtheriebazillen negativ, nur Kokken; Nase: Pseudodiphtheriebazillen meist etwas lange Form ohne Polkörperchen. 14/3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen positiv.

10. Nr. 27 (Urban) J. M. 47. Rachendiphtherie, Nasenlaufen. 17/3. Rachen: Diphtheriebazillen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, auffallend schlanke, lange Form mit sehr feinen Polkörperchen, typische Lagerung. 18/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv. Nase: Diphtheriebazillen positiv, die Stäbchen haben heute die gewöhnliche typische Länge. Polkörperchen sind äusserst fein. 19/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, sehr spärlich. Alle Stäbchen von typischer Länge mit äusserst feinen Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ, kürzere, breitere Pseudodiphtheriebazillen.

11. Nr. 29. (Urban) Siehe Bemerkung bei Nr. 22. W. S. Rachendiphtherie. Bakteriologischer Befund: Nase: Diphtheriebazillen positiv, Rachen negativ. 25/1. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typ. lange Form mit Polkörperchen. 30/1. Rachen: Diphtheriebazillen

negativ. 18/2. Keine typischen Diphtheriebazillen. Polkörperfreie Pseudodiphtheriebazillen.

12. Nr. 62 (Urban) M. 11 Jahre alt. Rachendiphtherie. Bakteriolog. Befund: 18/3. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, meist lange plumpe Form, stellenweise mit feinen Polkörperchen. 3/4. Rachen negativ; Nase: Diphtheriebazillen negativ, kurze plumpe Form von Pseudodiphtheriebazillen

13. Nr. 64 (Urban) J. M. 1¾ Jahre alt. Rachendiphtherie. Bakteriologischer Befund: 31/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv; Nase positiv, feine meist ziemlich lange Form von Stäbchen sehr selten mit Polkörperchen, alle Uebergangsformen. 5/4. Rachen- und Nase: Diphtheriebazillen positiv.

ad b) 2 Fälle mit Diphtheriebazillen im Rachen hatten gleichzeitig Pseudodiphtheriebazillen in der Nase, ohne Diphtheriebazillen in der Nase zu haben.

1. Nr. 2 (Urban) K. R. 10 Jahre alt. Klin. Befund: Rachendiphtherie. Bakteriologischer Befund: 21/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, typische Formen. Nase: Diphtheriebazillen negativ. 25/3. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, daneben auch viele ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen. Sehr viele mittellange und lange Stäbchen,, einige mit Polkörperchen. Diese sind breit und die Polkörperchen fein. 27/2. Rachen- und Nasenbefund negativ.

2. Nr. 5 (Urban) H. S. 5 Jahre alt. Rachendiphtherie. Bakteriologischer Befund: 11/1. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, schlanke Formen, auffällig wenig Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen ?? 2 Sorten Pseudodiphtheriebazillen, kurze, hohlbige Formen ohne Polkörperchen: 13/1. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, Nase: Diphtheriebazillen negativ. kurze, plumpe Pseudodiphtheriebazillen ohne Pol-

körperchen. 16/1. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, kurze, plumpe Pseudodiphtheriebazillen ohne Polkörperchen.

In 5 Fällen waren zwar auch Pseudodiphtheriebazillen in der Nase (Nr. 1, 3, 9, 12, 30), daneben aber auch echte Diphtheriebazillen.

C) Wie oft kommen a) bei diphtherieunverdächtigen Menschen, b) bei Rekonvaleszenten nach Diphtherie Pseudodiphtheriebazillen vor?

Zu a) Bei 20 diphtherieunverdächtigen Kindern im Alter von 5—10 Jahren wurden von mir 40 Abstriche gemacht. Dabei fand ich zweimal Pseudodiphtheriebazillen, einmal im Rachen und einmal in der Nase, Diphtheriebazillen fand ich nicht.

Zu b) Unter 40 Diphtheriekranken, die bei der ersten bakteriologischen Untersuchung keine Pseudodiphtheriebazillen aufwiesen, waren elf, die bei der letzten Untersuchung, also am Ende der Krankheit, Pseudodiphtheriebazillen hatten.

D) Wie oft werden Diphtheriebazillen oder Pseudodiphtheriebazillen gefunden a) bei Säuglingen mit Schnupfen, b) bei gesunden Säuglingen?

Es konnten 8 Fälle mit Säuglingsschnupfen untersucht werden:

1. Nr. 6 unter A III. 2., Nr. 7 unter A. V.

3. Nr. 8 (Urban) H. W. 8 Monate alt. Klin. Befund: Nasenlaufen. Bakteriologischer Befund: 18/1. Nase: Diphtheriebazillen positiv, lange, schlanke Form; Rachen negativ. 21/1. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Polkörperfreie, kurze, plumpe Pseudodiphtheriebazillen. 28/1. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, sehr spärlich. Typische lange, schmale Form. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische lange, schmale Form mit Polkörperchen: 31/1.

Rachen- und Nasenbefund negativ. 3/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, etwas breite Form mit Polkörperchen. 5/2. Rachen: Diphtheriebazillen negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Stäbchen mit graden Ecken, auch zu Fäden angeordnet, hin und wieder mit Innenkörperchen. 7/2. Rachen: Diphtheriebazillen negativ; Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische Formen mit Polkörperchen. 10/2. Rachen: Diphtheriebazillen, feine lange Form, oft mit angeschwollenen Polkörperchen. Daneben oft reichlich Stäbchen, kurz, plump, ohne Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typisch feine lange Form mit Polkörperchen, typische Diphtheriebazillenlagerung. 11/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, mittellange, meist etwas breite Form mit Polkörperchen, zwischen sehr vielen Kokken nur spärlich gewachsen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, feine lange Form mit oft kolbigen Polkörperchen. 13/2. Rachen: Diphtheriebazillen positiv, sehr reichlich gewachsene, meist lange, kolbige Form überwiegend mit Polkörperchen, aber auch ganz typische, lange schmale Form. Nase: Diphtheriebazillen positiv, neben vielen Kokken ganz typische und breitere Formen. 15/2. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ, mittellange, kolbige Form von Pseudodiphtheriebazillen. 19/2. Rachen und Nase: Diphtheriebazillen negativ, etwas breite Stäbchen ohne Polkörperchen (Pseudodiphtheriebazillen). 21/2. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, ziemlich wenig kurze und auch längere Stäbchen, ganz selten mit Polkörperchen. Nase: Diphtheriebazillen positiv, feine lange Form mit Polkörperchen, oft auch Innenkörperchen, fast Reinkultur.

4. Nr. 32. (Urban) G. H. 1 Jahr. Starker Schnupfen. Bakteriologischer Befund: 29/1. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische, lange, feine Form mit Polkörperchen. 31/1. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv. z. T. typische Formen, meist etwas breite, lange Stäbchen mit vielen Polkörperchen z. T. mehreren Innenkörperchen und Neigung zur Fadenbildung. 3/2. Rachen: Negative Befund. Nase: Diphtheriebazillen fraglich, feine schlanke Stäbchen mit zahlreichen Innenkörperchen. 5/2. Nase: Diphtheriebazillen negativ, kürzere und längere Stäbchen mit graden Ecken,

auch zu Fäden angeordnet, hin und wieder mit Innenkörperchen. Rachen: Diphtheriebazillen negativ, fast Reinkultur von Pseudodiphtheriebazillen ziemlich breit, kolbenförmig.

5. Nr. 35 (Urban) G. M. 1 Jahre alt. Nasenlaufen. Bakteriologischer Befund: 7/3. Rachen, Diphtheriebazillen negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, längere nicht sehr feine Form mit Polkörperchen, auch Innenkörperchen, typische Lagerung, viele ganz typisch, andre spindelig. 10/3. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, einige ganz typisch, die meisten ohne Polkörperchen. 14/3. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv.

6. Nr. 48 (Urban) G. U. 8 Monate alt. Eitriges Sekret aus der Nase, Bakteriologischer Befund: 17/1. Rachen- und Nasenbefund negativ. 21/1. Rachenbefund negativ. Nase: Kurze, plumpe Form von Pseudodiphtheriebazillen ohne Polkörperchen.

7. Nr. 53 (Urban) G. H. 2¼ Jahre alt. Schnupfen. Bakteriologischer Befund. 23/1. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, typische schmale lange Form mit regelmässigen Polkörperchen, manche etwas breiter. Daneben auch ebenso viele Polkörperfreie, etwas breiter, plumper. 26/1. Nase: Diphtheriebazillen positiv, Kürzere und längere Form mit Polkörpern.

8. G. K. 7 Monate alt. Blutiger Schnupfen. Bakteriologischer Befund: 31/3. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen, fast ganz ohne Polkörperchen. 2. 4. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen positiv, meist kolbig angeschwollene Stäbchen, sehr selten mit Polkörperchen. 4/4. Rachen- und Nasenbefund negativ. 7. 4. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen. 9/4. Rachenbefund negativ. Nase: Diphtheriebazillen negativ, Pseudodiphtheriebazillen.

Zu a)

I. Bei 95 Untersuchungen (44 Rachen-, 51 Nasenab-

strichen) an 8 Fällen von Säuglingsschnupfen, die aus dem Städt. Krankenhaus am Urban stammten, wurden 43× Diphtheriebazillen und 15× Pseudodiphtheriebazillen gefunden. (Im Rachen 11 Diphtherie- 4 Pseudodiphtheriebazillen, in der Nase 32 Diphtheriebazillen und 11 Pseudodiphtheriebazillen.) Ziehen wir den Fall 65 ab, der schon bei der ersten Untersuchung Pseudodiphtheriebazillen zeigte, so kommen wir zu einem Befund von 42 Diphtherie- (11 im Rachen, 31 in der Nase) und 12 Pseudodiphtheriebazillen (4 im Rachen, 8 in der Nase).

II. Im Städt. Waisenhause, Alte Jakabstraße, konnte ich bei 7 Säuglingen mit blutigem Schnupfen 10 Nasenabstriche machen und dabei 1× Diphtherie- und 2× Pseudodiphtheriebazillen nachweisen.

ad b) Bei den zur Kontrolle vorgenommenen 20 Nasenabstrichen an 20 gesunden Säuglingen fand ich keine Diphtheriebazillen, in 2 Fällen Pseudodiphtheriebazillen.

Gesamtergebnis.

Bei der Lösung des in der Einleitung dargelegten Problems handelt es sich vor allem um die Frage: Sind die Pseudodiphtheriebazillen oder wenigstens ein Teil derselben eine Wachstumserscheinung der Diphtheriebazillen?

Auf Grund der Statistik möchten wir die Frage bejahen, denn wir finden häufig Pseudodiphtheriebazillen bei Menschen, die Diphtheriebazillen aufweisen oder aufgewiesen haben, verhältnismäßig seltener bei Menschen, die mit Diphtherie nicht in Berührung gekommen sind. Allerdings haben wir kein Kriterium, das uns beweisen läßt, daß diese letzteren Pseudodiphtheriebazillen botanisch dieselben sind wie die Pseudodiphtheriebazillen, die nach Diphtherie auftreten; aber zu unterscheiden sind sie häufig genug auf keine Weise: es gibt kein einziges Merkmal, welches für den echten

Diphtheriebazillus als charakteristisch gilt, welches bei der allmählichen Umwandlung des Diphtheriebazillus während der Rekonvaleszenz nicht verloren gehen könnte, und dies gilt insbesondere auch für die Virulenz im Tierversuch.

Was folgt daraus praktisch für die Diphtheriebekämpfung?

Im bakteriologischen Laboratorium sind wir nur dort berechtigt Diphtheriebazillen anzunehmen, wo sie typisch sind, nicht aber dort, wo wir Pseudoformen finden.

Begehen wir im letzteren Falle nun nicht einen Fehler, wenn wir die Diagnose „keine Diphtheriebazillen" ausgeben, da die Stäbchen doch der Herkunft nach Diphtheriebazillen sein könnten?

Im Großen und Ganzen ist mit der Formumwandlung auch der Verlust der Virulenz verbunden. Wenn also der Bakteriologe den Bescheid „Keine Diphtheriebazillen" ausgibt, so bedeutet das streng genommen: keine typischen, virulenten, zurzeit infektiösen Diphtheriebazillen. Wir können nicht behaupten, ob nicht unter irgend welchen Bedingungen diese Pseudodiphtheriebazillen — vorausgesetzt, daß sie von Diphtheriebazillen abstammen — gelegentlich wieder einmal virulent werden. Aber wir halten den von den Dualisten angenommenen Standpunkt praktisch für den opportunsten. Unsere Opposition gegen die Dualisten ist keine praktische, sondern eine theoretische, indem wir die Möglichkeit offen lassen, daß sich aus Pseudodiphtheriebazillen Diphtheriebazillen unter uns unbekannten Bedingungen entwickeln könnten.

Der gewöhnliche Weg der Verbreitung der Diphtherie ist jedenfalls die Ansteckung mit echten typischen Diphtheriebazillen und nicht die etwaige Mutation von Pseudodiphtheriebazillen in Diphtheriebazillen, und darum muß die Verbreitung der bakteriologischen Diphtheriediagnose als der einzigen heute aussichtsreichen Methode zur Bekämpfung

der Diphtherie als epidemischen Krankheit mit allen Mitteln unterstützt werden.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Leonor Michaelis für die liebenswürdige Anregung zu dieser Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Literatur

1. **M. Beck.** „Diphtherie", Kolle Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1903 Bd. 2. S. 754.
2. **Baethlein.** „Ueber Mutation bei Diphtherie." Sitzungsbericht der 7. Tagung der freien Vereinigung für Mikroobiologie. Berlin 1913.
3. **F. v. Behring** „Diphtherie". Bibliothek von Coler. Bd. II. 1901.
4. **G. Bernhard.** „Ueber Variabilität pathogener Bakterien." Zeitschrift für Hygiene 1915 Bd. 79.
5. **Blumenthal und Lipkerow** „Vergleichende Bewertung der differentiellen Methoden zur Färbung der Diphtheriebazillen. Centralbl. f. Bakt 1905 Bd. 38 I. Orig. S. 359.
6. **Margarete Brauweiler** „Ueber das Verhalten der Diphtheriebazillen bei Gesunden und Kranken." Med. Inaug. Diss. Göttingen 1913.
7. **Bronstein und Grünblatt.** „Ueber die Differenzierug der Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen." Centralbl. f. Bakt. I/Orig. Bd. 32. 1902. S. 425.
8. **Conradi** „Vorarbeiten zur Bekämpfung der Diphtherie." Gustav Fischer, Jena 1913.
9. **Ders.** „Ueber ein neues Princip der Züchtung und seine Anwendung bei der Diphtherie." Centralbl. f. Bakt. I/Orig. Bd. 57. 1911
10. **Deutschländer C** „Ueber die diphtherische Entzündung der Haut- und des Unterhautzellgewebes. Deutsche Zeitschrift f. Chir. 1912. Bd. 115.
11. **Escherich.** „Aetiologie u. Pathogenese der epidemischen Diphtherie I. Der Diphteriebazilllus. Wien 1894 bei Wölder.

12. **Friedberger** „Hat das normale Pferdeserum einen Einfluss auf die experimentelle Infektion des Meeresschweinchens mit Diphtheriebazillen?“ München. med. Wochenschr. 1919 S. 151.

13. **Glücksmann** „Ueber die bakteriologische Diagnose der Diphtherie.“ Zeitschrift f. Hyg. Bd. 26 S. 1897.

14. **Hofmann — Wellenhof** „Untersuchungen über den Klebs-Löfflerschen Bazillus der Diphtherie und seine pathogene Bedeutung.“ Wiener med. Wochenschrift 1888.

15. **Jakobitz.** „Die spezif. Entfärbung der Diphtheriebazillen nach Langer. Berl. klin. Wochenschr. 1917/Nr. 6.

16. **Klinger und Schoch.** „ Zur Frage der Umwandlungsfähigkeit der Diphtheriebazillen.“ Centralbl. f. Bakt. I/Orig. Bd. 78. 1916 S. 292.

17. **Klunker.** „Ueber die Verwendung der Conradi-Trochschen Tellurplatte zum Diphtherienachweis.“ Münchener med. Wochenschr. 1913.

18. **M. Knebel.** „Beitrag zur bakteriolog. Diagnose und Statstik der Diphtherie.“ Inaug. Diss. Giessen 1912.

19. **Koch.** „Zur Bedeutung des Vorkommens von Diphtheriebazillen im Harn.“ Deutsche med. Wochenschrift 1912.

20. **Kurth.** „Ueber die Diagnose des Diphtheriebazillus unter Berücksichtigung abweichender Kulturformen desselben.“ Zeitschr. f. Hygiene 1898. Bd. 28, S. 409.

21. **Ul. Lambotte** „Les sensibilisatrices des bacilles dipht. et pseudodipht. Centralbl. f. Bakt. I. Orig. 1901.

22. **Landau,** “Ueber die Gramfestigkeit von Diphtherie- und diphtherieähnlichen Bazillen und ihre differentialdiagnost. Bedeutung.“ Berl. klin. Wochenschrift. 1916, Nr. 46.

23. **H. Langer** „Ein sparsamer Blutserumnährboden für die Diphtheriediagnose.“ Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 17.

24. **H. Langer u. Krüger** „Die Gramfestigkeit der Diphtheriebazillen als diff.-diagn. Merkmal.“ Deutsche med. Wochenschr. 1916, Nr. 24.

25. H. Langer „Die Agglutination der Diphtheriebazillen.“ Zentralbl. f. Bakt. I. Orig. Bd. 78, 1916, S. 117.

26. H. Langer „Wege und Ziele der bakteriologischen Diphtheriediagnostik.“ Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 31.

27. H. Langer „Neue Kulturmethoden für Typhus, Ruhr, Cholera, Diphtherie.“ Berl. klin. Wochenschr., 1917, Nr. 6.

28. H. Langer „Die Gramfestigkeit der Diphtheriebazillen und ihre praktische Bedeutung.“ Berl. klin. Wochenschr. 1917, Nr. 39.

29. William Leede, „Bakteriologischer Blutbefund bei Diphtherie.“ Zeitschr. f. Hyg. Bd. 69.

30. Lewandowsky. „Die Pseudodiphtheriebazillen und ihre Beziehungen zu den Diphtheriebazillen.“ Centralbl. f. Bakt. 1904 I/Orig. Bd. 36.

31 Lipstein. „Ueber Immunisierung mit Diphtheriebazillen.“ Centralbl. f. Bakt. I/Orig. Bd. 34 1903. S. 421.

32. Fr. Löffler. „Untersuchungen über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalbe.“ Mitteilungen aus dem Kais. Gesundheitsamt 1884. Bd. 2.

33. Lubenau. „Zur Säurebildung der Diphtheriebazillen.“ Archiv f. Hyg. 1908 Bd. 66. S. 303.

34. Lubenau. „Der Eigelnährboden als Ersatz des Serums zur Kultur von Diphtherie- und Tuberkelbazillen.“ Hyg. Rundschau 1917. S. 1455.

35. Lubowsky, Robert. „Ueber einen atoxischen und avirulenten Diphtheriestamm.“ Zeitschrift f. Hygiene 1900 Bd. 35. S. 89.

36. M. Mandelbaum u. H. Heinemann. „Beitrag zur Differenzierung der Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen.“ Zentralbl. f. Bakt. I/Orig. Bd. 53. Heft 3.

37. L. de Martini. „Zur Differenzierung der Diphtheriebazillen von den Pseudodiphtheriebazillen.“ Centralblatt f. Bakt. 1897. I/Orig. Bd. 21. S. 87.

38. Marzinowsky. „Zur Frage über die bakteriologische Diagnostik der Diphtherie.“ Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 83 1913. S. 185.

39. **Marx.** „Die experimentelle Diagnostik, Serumtherapie und Prophylaxe der Infektionskrankheiten." 1907. Hirschwald Berlin II. Auflage.

40. **Maunu af Heurlin.** „Eine einfache Methode, die echten Diphtheriebazillen von den Pseudodiphtheriebazillen kulturell zu unterunterscheiden." München med. Wochenschr. 1914.

41. **Münzberg.** „Die Gramfestigkeit der Diphtheriebazillen und Pseudodiphtheriebazillen und ihre differential-diagnostische Bedeutung." Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 34.

42. **Nakanashi, K.** „Ueber den Bau der Bakterien." Centralbl. f. Bakt. I/Orig. 1901 Bd. 30.

43. **M. Neisser und H. Gins.** „Ueber Diphtherie." Im Handbuch der pathog. Mikroorganismen 1912. Bd. 5.

44. **M. Neisser.** „Zur Differentialdiagnose des Diphtheriebazillus." Zeitschrift f. Hyg. 1897. Bd. 24.

45. **R. O. Neumann.** „Bakteriolog. Untersuchungen gesunder und kranker Nasen." Zeitschr. Hyg. 1912 Bd. 40.

46. **A. Prochaska.** „Die Pseudodiphtheriebazillen des Rachens." Zeitschr. f. Hygiene 1897. Bd. 24.

47. **v. Przewoski.** „Beitrag zur Kenntnis der Morphologie und Biologie der Diphtherie- etc. Bazillen." Zentralbl. f. Bakt. 1912 I/Orig. Bd. 65.

48. **M. v. Riemsdyk:** Biologisch-epidemiologische Gedanken über die Frage der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen mit besonderer Berücksichtigung des Baz. Hofmanni. Zeitschr. f. Hyg. 1916 Bd. 82 S. 29.

49. **P. Römer.** „Bakteriologische Diphtheriestudien." Berl. klin. Wochenschr. 1914.

50. **Rothe.** „Beitrag zur Differenzierung der Diphtheriebazillen." Zentralblatt f. Bakt. 1907 I/Orig. Bd. 44. S. 618.

51. **E. Roux et A. Yersin.** „Contribution à l'étude de la Diphtherie." Annales de l'Inst. Pasteur 1890.

52. **Sauerbeck.** „Vorkommen und Eigenschaften der Diphtheriebazillen bei Diphtherierekonvaleszenten." Archiv f. Hyg. Bd. 66. 1918. S. 336.

53. Saul. „Beiträge zur Morphologie der pathogenen Mikroorganismen, Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen.“ München. med. Wochenschrift 1905 Nr. 10.

54. Scheller R. „Beiträge zur Diagnose und Epidemiologie der Diphtherie.“ Zentralbl. f. Bakt. Bd. 40. 1906 S. 1.

55. R. Scheller. „Diphtherie.“ Kolle und Wassermann 1907. 2. Ergänzungsband.

56. Schmid. „Ueber Wunddiphtherie.“ München. med. Wochenschr. 1919. S. 70.

57. Schmitz, Karl. „Beitrag zur Kenntnis, der Diphtheriebazillen und sogenannten Pseudodiphtheriebazillen.“ Zeitschr. f. Hygiene 1913. Bd. 75.

58. —, „Ergebnisse der Diphtherieuntersuchungen mittels des Galle-Serum-Nährbodens.“ München med. Wochenschr. 1915.

59. —, „Ueber die Gramfestigkeit der Diphtheriebazillen und ihre theoretische und praktische Bedeutung.“ Berl. klin. Wochenschrift 1917/Nr. 6.

60. —, „Nochmals über die Alkoholfestigkeit der Diphtherie- und Pseudodiphtheriebazillen.“ Berl. Klin. Wochenschr. 1918/13.

61. —, „Zur Umwandlung der Diphtheriebazillen.“ Berl. klin. Wochenschrift 1917 Nr. 6.

62. —, „Die Verwandlungsfähigkeit der Bakterien. Experimentelles und Kritisches mit besonderer Berücksichtigung der Diphtheriebazillengruppe.“ Zentralbl. f. Bakt. 1916 Bd. 77 I/Orig. S. 370.

63. Schopohl. „Beitrag zur bakteriologischen Frage der Diphtherie.“ Deutsche med. Wochenschrift 1911.

64. Schürmann und Hajos. „Erfahrungen mit den Tellurnährböden bei der bakteriologischen Diphtheriediagnose. „Deutsche med. Wochenschrift 1913 Nr. 17.

65. Schürmann. „Die bakteriologische Differentialdiagnose mit besonderer Berücksichtigung neuerer Forschungsergebnisse.“ Hyg. Rundschau 1915 S. 729.

66. Schwoner. „Ueber die haemolytische Wirkung des Löfflerschen Bazillus.“ Zentralblatt f. Bakt. 1904. I/Orig. Bd. 35 S. 608.

67. —, „Ueber Differenzierung der Diphtheriebazillen von den Pseudodiphtheriebazillen.“ Bericht von der Naturforscherversammlung in Karlsbad Sept. 1902.

68. **Seligmann** E. „Ueber Diphtheriebazillen.“ Zentralblatt für Bakt. 1913 I. Orig. Bd. 72 Heft 3. S. 127.

69. —, „Zur Verbesserung der Diphtheriediagnostik.“ Hygien. Rundschau 1913. Nr. 16.

70. —, „Die Gefahr der Diphtheriebazillenträger“ Zeitschrift für Medizinalbeamte 1913/16.

71. —, „Antwort auf Schrammens Erwiderung zur Frage der Diphtheriebazillenträger.“ Zeitschr. f. Medizinalbeamte 1913 Nr. 23.

72. —, „Aus der Praxis der Diphtheriebekämpfung.“ Zentralblatt f. Bakt. Abt. I. Referate 1913 Bd. 57.

73. —, „Neue Wege der Diphtheriebekämpfung in Berlin.“ Med. Klinik 1914 Nr. 19 und 20.

74. —, „Bericht über die Tätigkeit der Fürsorgeschwestern des Medizinalamtes der Stadt Berlin im Jahre 1917.“ Berl. klin. Wochenschrift 1918. Nr. 25. S. 598.

75. —, „Fortschritte in der Berliner Diphtheriebekämpfung.“ Berl. klin. Wochenschrift 1917 Nr. 23.

76. —, „Ueber Diphtherieimmunität.“ Zeitschrift für Hygiene Bd. 87.

77. Sitzungsbericht der 7. Tagung der freien Vereinigung für Mikrobiologie. Berlin 1913. Zentralbl. f. Bakt. I/Ref. Bd. 57.

78. **Slawik und Manikatide.** „Untersuchungen über 30 verschiedene Diphtheriestämme mit Rücksicht auf die Variabilität derselben.“ Zeitschrift f. Hygiene 1899. Bd. 29.

79. **Spronck** C. H., „Ueber die vermeintlichen „schwach virulenten Diphtheriebazillen“ des Conjunktivalsackes und die Differenzierung derselben von den echten Diphtheriebazillen mittels des Behringschen Heilserums.“ Deutsche med. Wochenschrift 1896 S. 571.

80. **Thiel.** „Diphtheriebazillen auf flüssigem Lackmus-Nutrose-Nähr-

boden. Ein Beitrag zur Differentialdiagnose.“ Hyg. Rundschau 1907 S. 1271.

81. **Tompakow** L. „Ueber den Wert der neuen Conradischen Verfahren für die Diphtheriediagnose. Archiv f. Hyg. 1911. Bd. 83. S. 1.

82. **Trautmann und Dale.** „Beitrag zum Formenkreis der Diphtherie-Bazillen.“ Zentralbl. f. Bakt. I/Ref. Bd. 47. 1910.

83. **Wagner.** „Erfahrungen mit der Conradi-Trochschen Tellurplatte zum Diphtherienachweis.“ München med. Wochenschr. 1913.

84. Walter. „Die Verwendung der Färbemethoden im besonderen der Körnchenfärbung zum kulturellen Nachweis der Diphtheriebazillen.“ Zentralbl. f. Bakt. 1912 I., Orig. Bd. 64.

Lebenslauf

Am 24. Mai 1890 als ältester Sohn des Maurermeisters Franz Töpler in Canth, Kr. Neumarkt, Schles., geboren, besuchte ich, Bernhard Paul Oskar Töpler, vom 6. bis 11. Lebensjahre die Volksschule meiner Vaterstadt, von 1902 bis 1911 das St. Matthiasgymnasium zu Breslau. Die fünf vorklinischen Semester studierte ich an der Universität zu Breslau, wo ich am 23. VI. 13. die ärztliche Vorprüfung bestand. In den klinischen Semestern besuchte ich die Universitäten zu Breslau, München und Berlin. Hier bestand ich am 21. September 1918 die ärztliche Prüfung und erhielt gleichzeitig unter Anrechnung meiner militärärztlichen Tätigkeit die Approbation als Arzt. Vom 6. September 1914 bis zum 29. April 1919 stand ich als Feld- unter- bezw. Feldhilfsarzt im Heeresdienst.